

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1921

THÈSE

N° 363

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Georges LOUBRIEU

Né le 28 Novembre 1888 à Brunoy
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DU

PALUDISME AUTOCHTONE

A PLASMODIUM PRÆCOX

Président : M. ACHARD, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

—
1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1921

THÈSE

363

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Georges LOUBRIEU

Né le 28 Novembre 1888 à Bruyoy
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DU

PALUDISME AUTOCHTONE

A PLASMODIUM PRÆCOX



Président : M. ACHARD, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1921

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESSEUR : M. POUCHET

PROFESSEURS.

MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNEO
Physiologie	Ch. RICHET
Physique Médicale	André BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BESANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	Marcel LABBE
Pathologie médicale	RÉNON
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale.	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE
Clinique des maladies contagieuses.	TEISSIER
Clinique chirurgicale.	DELBET
	GOSSET
	LEJARS
Clinique ophtalmologique	HARTMANN
Clinique des maladies des voies urinaires	DE LAPERSONNE
	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	COUVELAIRE
Clinique gynécologique	BRINDEAU
Clinique chirurgicale infantile.	J. L. FAURE
Clinique thérapeutique	Aug. BROCA
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie	VAQUEZ
	SEBILEAU

Agrégés en exercice

MM.

ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LEMIERRE	REITTERER
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEREBoullet	RICHAUD
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LERI	ROUSSY
BRANCA	GUILLEMINOT	Le LORIER	ROUVIERE
CAMUS	GUENIOT	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ A.
CHIRAY	GUILLAIN	MATHIEU	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE (HENRI)	MULON	VILLARET
DESMAREST	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DEBRE	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
LE DOCTEUR LOUBRIEU
Chevalier de la Légion d'Honneur

A MA MÈRE

En témoignage de mon affection.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD
Médecin de l'Hôpital Beaujon
Membre de l'Académie de Médecine

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de ma thèse.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE DOCTEUR GUINARD.
MONSIEUR LE DOCTEUR A. PETIT.
MONSIEUR LE DOCTEUR GALLIARD.
MONSIEUR LE DOCTEUR BÉCLÈRE
MONSIEUR LE DOCTEUR BENSAUDE.
MONSIEUR LE DOCTEUR PAISSEAU.

PRÉFACE

J'ai eu l'occasion d'observer récemment avec Monsieur le docteur Paiseau, à l'hôpital Saint-Antoine, un cas de tierce maligne autochtone.

Outre la rareté de cette forme de paludisme, ce malade présentait plusieurs particularités : c'était un syphilitique chez qui les accès fébriles avaient été déclanchés par une série d'injections de novarsénobenzol, l'évolution de l'affection fut sérieuse, et ne céda qu'à un traitement intensif, enfin la date de la contamination paraissait remonter à deux ans.

Il m'a paru intéressant de publier cette observation et en me basant sur les différents cas signalés depuis la guerre, de faire une étude d'ensemble de la tierce maligne en France.

Après avoir rappelé les hypothèses et les expériences qui tentent d'expliquer la rareté du paludisme à præcox, sous nos climats, j'étudierai ses particularités étiologiques, ses symptômes comparés à ceux de la tierce maligne des pays chauds, son degré de gravité, et j'in-

diquerai les principaux diagnostics auxquels on peut penser, en insistant sur quelques affections nouvellement décrites. Certaines particularités m'ont frappé au point de vue de l'évolution du parasite, je leur consacrerai un chapitre ; enfin je parlerai du traitement. Tel est le plan de mon travail.

Mon maître, Monsieur le docteur Paiseau, avec qui j'ai passé ma dernière année d'externat, a bien voulu m'aider de ses excellents conseils, dans la rédaction de cette thèse, je tiens à lui en exprimer toute ma reconnaissance.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

La plupart des cas de paludisme autochtone observés en France sont dus au plasmodium vivax, agent de la tierce bénigne. On sait d'une part que, dans certaines régions marécageuses ou mal cultivées telles que les Dombes, la Camargue, l'Hérault, la Bretagne, cette forme de paludisme a longtemps existé à l'état endémique et qu'elle n'en a pas partout disparu. D'autre part, depuis les expéditions des Dardanelles et de Salonique, une véritable recrudescence du paludisme à vivax a été observée dans les régions les plus diverses de la France. Chatenoud, dans sa thèse, en citait 250 observations ; actuellement ces cas ne se comptent plus. Ils résultent de l'importation du paludisme macédonien par les soldats revenus d'Orient et de sa transmission par l'anophèle de nos régions. Les expériences de M. Roubaud ont montré que les anophèles des régions non palustres étaient parfaitement aptes à cette transmission.

A côté de ces cas nombreux de tierce bénigne en existent quelques-uns de fièvre quarte ; en effet, cette dernière se rencontre surtout dans les régions tempérées ; on en trouve

en France des foyers circonscrits, tels que celui que Caze-neuve signalait récemment près de Lorient.

A la fréquence relative de ces deux formes, il faut opposer la rareté des infections à *Plasmodium præcox* que nous nous proposons d'étudier.

La tierce maligne ou fièvre estivo-automnale qui constitue le véritable paludisme des pays chauds et s'observe aussi dans la région méditerranéenne, où sous certaines influences elle a pu prendre une grande extension, semble être en France en dehors des limites de son habitat. Il n'en existe pas de foyer endémique, aucun cas n'en avait été signalé avant la guerre, il a fallu la dissémination à travers tout le territoire du très grand nombre de porteurs de croissants rapatriés pour en faire apparaître les premiers cas.

Quelles sont les causes de cette rareté ? Elles doivent être sérieuses pour s'être opposées jusqu'ici à l'acclimatement du *plasmodium præcox* dont l'importation déjà ancienne n'est pas douteuse. Nous rappellerons successivement les diverses hypothèses et les expériences qui ont été faites pour expliquer le mode d'action du climat sur cette répartition géographique de la tierce maligne.

Monsieur le P^r Marchoux, s'appuyant sur la disparition progressive du *Pl. præcox* chez les paludéens rapatriés, pense qu'il y a guérison spontanée de la tierce maligne en France. Les réactions humorales de l'organisme varieraient suivant la température, sous nos climats, elles seraient telles qu'elles ne permettraient pas l'existence du parasite. Cette influence de la température s'exerce d'ailleurs avec la même netteté dans les foyers où la tierce tropicale est endémique, car le même transformisme a été observé sur place,

notamment au cours de la guerre par les divers laboratoires de l'armée d'Orient : les infections à *Pl. præcox* prédominant pendant les mois de septembre à décembre ont presque totalement disparu pendant les mois d'avril à juin.

MM. Lagriffoul et Picard pensent au contraire que l'action du climat se fait sentir non sur l'homme, mais sur le milieu moustique. Ils se basent sur les expériences des américains King et Mitzmain. Le plasmodium *præcox* plus sensible que le *vivax* à l'action du froid périt à des températures auxquelles ce dernier résiste ; il a besoin pour se développer d'une température plus élevée. Ces conditions ne se trouvent réalisées que rarement et d'une façon tardive sous nos climats, d'où la rareté de ce parasite. Par contre il trouverait chez l'homme un milieu constant, où il pourrait persister quelquefois longtemps, permettant ainsi la contagion. Néanmoins la guérison serait rapide parce qu'il n'y aurait pas de réinfection.

M. Roubaud estime que d'après les faits expérimentaux, il ne faut pas au *præcox* une température plus élevée qu'au *vivax*, pour se développer chez le moustique. La limite thermique inférieure d'évolution des deux parasites est la même (16° C. d'après Grassi et Janczo). Il n'y a pas de différence appréciable dans leur sensibilité absolue à la chaleur ; les infections sont aussi intenses à la température du laboratoire qu'à celle de l'étuve. Les conditions de transmission du *Pl. præcox* semblent donc nettement assurées en France au point de vue expérimental.

Mais d'autre part, M. Roubaud, distinguant morphologiquement les zygotes des deux parasites de la tierce, a montré que leurs temps d'évolution chez le moustique étaient

différents, et que cette différence variait avec la température.

A 25° C., l'évolution complète du vivax, jusqu'à l'apparition des sporozoïtes dans les glandes salivaires du moustique, demande 11 jours, celle du præcox demande 14 jours dans les mêmes conditions.

A 17°, 19° C., l'évolution du vivax demande 15 jours, celle du præcox 20 jours. Cette différence s'accentuerait encore à température plus basse et il est probable qu'aux basses températures du printemps, un délai d'évolution de 20 à 25 jours pour le vivax correspond à un délai de 30 à 35 jours pour le præcox.

Il résulte de ces faits qu'au printemps c'est le Pl. vivax qui infectera le premier les glandes salivaires des anophèles. La tierce bénigne apparaîtra donc la première chez l'homme et l'on peut supposer que, favorisée par cette invasion précoce, elle exercera dans l'organisme humain, vis à vis du parasite de la tierce maligne apparu plus tardivement, une action antagoniste qui contrariera et masquera le développement de ce dernier.

Cette concurrence vitale victorieuse du vivax réduira à un temps trop court sous nos climats la durée d'apparition des gamètes de la tropicale dans le sang, la période d'infestation estivo-automnale sera extrêmement restreinte.

Cette action antagoniste du vivax, jointe au petit nombre des anophèles et à leur contact peu intime avec les porteurs de germes expliquerait la non-endémicité de la tierce maligne en France.

Telles sont les différentes hypothèses qui ont été émises. Il est probable que chacune d'elles contient une part de

vérité. La disparition progressive du *Pl. præcox* en France chez les rapatriés est un fait certain, mais il n'en est pas moins vrai que les croissants persistent souvent longtemps et en tout cas pendant un temps largement suffisant pour permettre la diffusion de l'affection. L'action de l'évolution du parasite chez le moustique, la concurrence des deux formes doivent être pour beaucoup dans les raisons de la rareté de la tierce maligne.

Cette rareté n'est d'ailleurs que toute relative, nous avons pu retrouver dix-sept observations de paludisme autochtone à *Pl. falciparum*, publiées depuis 1916. Le cas que nous avons observé serait donc le dix-huitième. Mais il n'est pas douteux que les observations en soient beaucoup plus nombreuses et qu'un certain nombre de cas n'aient pas été diagnostiqués.

A l'étranger, ces faits paraissent au contraire plus rares. Un seul cas a été signalé en Angleterre par Glynn et Matthews en novembre 1920, il fut suivi de mort.

En Allemagne les avis sont partagés, Schaedel dit qu'il n'en a observé aucun cas, Mühlens au contraire en cite en Silésie du Nord, et Seyfarth dans le nord ouest de l'Allemagne, dans des régions où la tierce bénigne est habituelle.

En somme, la plupart des cas ont été signalés en France.

PARTICULARITÉS ÉTIOLOGIQUES

A la lecture des observations, deux particularités attirent de suite l'attention : C'est tout d'abord le nombre véritablement élevé de cas survenus chez des syphilitiques. Sur seize observations, nous en retrouvons six où la syphilis est signalée, et certaines observations assez brèves, publiées pendant la guerre, peuvent laisser supposer que ce nombre est encore plus grand.

Il s'agit de syphilis datant respectivement de 25, de 15, de 11, de 8 ans. Les unes ont été traitées sérieusement, les autres n'ont reçu qu'un traitement insuffisant, aucun de ces malades n'a présenté d'accidents syphilitiques graves, ils paraissaient bien supporter leur spécificité.

Chez cinq de ces syphilitiques la tierce maligne a présenté une évolution grave, et dans un cas elle s'est terminée par la mort. De plus sur un total de sept cas de tierce maligne graves observés, cinq fois les malades étaient des syphilitiques.

MM. P. E. Weil et Plichet ne pensent pas qu'il faille trouver là une raison de la gravité du paludisme, il nous

semble qu'il y a là plus qu'une coïncidence et qu'il faut admettre, tout au moins sous nos climats, une action favorisante de la syphilis vis-à-vis de la tierce maligne, probablement par suite de son action sur l'état général.

Nous trouvons encore dans les antécédents des malades : une diarrhée dysentérique durant depuis plusieurs mois (cas de Malloizel). C'est là une cause prédisposante admise, la dysenterie amibienne ou non favorise le paludisme et l'aggrave, de même que les troubles gastro-intestinaux. L'alcoolisme est rencontré dans deux cas. Enfin chez un autre malade les accès sont survenus à la défervescence d'une typhoïde; le cas a été souvent cité et le paludisme est alors considéré comme bénin, du moins s'il est traité.

Le deuxième ordre de faits qui attire l'attention est le rôle provocateur évident qu'ont joué dans l'apparition des accès les injections de novarsénobenzol. Nous retrouvons cette action dans quatre cas, ceux de MM. Brulé, Caille, Malloizel et enfin chez notre malade. Les accès sont survenus à la suite des troisième, quatrième, cinquième piqûres, avec des doses de 0 gr. 45 à 0 gr. 60 de novarsénobenzol.

Cette influence du novarsénobenzol a été fréquemment observée dans les cas de paludisme à *Pl. vivax* et dans tous les cas de paludisme contracté en pays chauds. Il est fréquent de voir chez d'anciens paludéens soignés pour syphilis, de légers accès fébriles suivre les injections de 914. Peacock signale le cas de deux Indiens syphilitiques chez qui le salvarsan fit apparaître le *Plasmodium falciparum* et dont la réaction fut violente. Bruns a remarqué également cette action provocatrice.

M. Milian a observé des cas de ce genre, pendant la

guerre, chez des Sénégalais soignés pour syphilis. L'accès se produit 48 heures après la première ou la deuxième injection, il est typique avec hématozoaires dans le sang ; puis les accès s'éteignent progressivement. M. Milian attribue ce fait à une réaction de Herxheimer du 914 vis-à-vis de l'hématozoaire, à une réactivation du paludisme sous l'influence de l'arsenic identique à celle qu'on observe dans la syphilis.

On peut aussi admettre que l'accès se déclanche sous l'influence du choc humoral produit par l'injection. Cette explication concorde avec les expériences montrant que chez d'anciens paludéens le paludisme peut être décelé par l'injection de substances chimiques, ou par des moyens physiques comme le froid. Grundmann, par injection de vaccin antityphoïdique, fait reparaitre les accès, chez des paludéens latents, après deux ou trois injections.

Il s'agit là de faits du même ordre, de choc humoral produit par des moyens divers et à l'occasion duquel le paludisme s'extériorise. Il est probable qu'il le fait d'autant plus facilement que le malade n'a pas encore été traité.

De ces diverses particularités nous retiendrons : qu'il semble que le rôle des causes favorisantes (syphilis, dysenterie) soit important dans le développement du *precox* en France ; qu'à la suite d'une réaction un peu violente à un traitement par les norvarsénobenzènes, lorsque la fièvre présentera le type intermittent, que la rate sera grosse, qu'il y aura de l'anémie, du subictère, il faudra penser au paludisme latent et faire un examen du sang.

ÉTUDE CLINIQUE

La tierce maligne se caractérise dans les régions tropicales par un certain nombre de symptômes qui sans lui appartenir en propre, se rencontrent surtout dans cette forme. Nous les rappellerons brièvement :

Lorsque l'inoculation est discrète, le début peut, comme dans la tierce bénigne, consister en une période d'embarras gastrique fébrile ; mais, le plus souvent, en pays palustre et dans la période d'activité du paludisme, le début de la tierce maligne est brusque et se caractérise par une fièvre d'invasion continue à forme typhoïde.

La fièvre s'élève à 39°, 40°, avec acmé fébrile vers le milieu du jour, elle est en plateau, ou avec de légères rémissions, des détente courtes et incomplètes. L'adynamie du malade est profonde avec céphalalgie, subdélire, et aspect typhique. L'abdomen est ballonné et douloureux, la rate et le foie sont tuméfiés ; il y a des troubles digestifs. La tension est abaissée, le cœur faible. Cet état dure de quelques jours à une quinzaine de jours puis la défervescence se produit.

Par la suite la fièvre n'aura que peu de tendance à se régulariser, c'est là une caractéristique de la tierce maligne. Ce seront des accès irréguliers, quotidiens. Très rarement on observera l'accès tierce typique et dans ce cas la période intercalaire de température normale sera très courte.

C'est dans cette forme de paludisme que les manifestations viscérales sont les plus fréquentes :

L'anémie est intense, le visage est d'une pâleur terreuse, le nombre des globules rouges peut tomber à 1.000.000 par millimètre cube.

Le foie et la rate sont toujours atteints. La rate est grosse et douloureuse. L'atteinte du foie se traduit par du subictère, de l'ictère franc et même de l'ictère grave.

L'insuffisance surrénale est plus ou moins marquée.

Les syndromes intestinaux consistent en diarrhée dysentérique, en phénomènes douloureux simulant l'appendicite, la péritonite.

On observe de la congestion pulmonaire, des gangrènes symétriques des extrémités par artérite oblitérante. Le rein peut être touché ; on peut observer des troubles psychiques.

L'amaigrissement des malades est frappant, l'état général est très atteint, et ces différents troubles peuvent donner lieu à un syndrome de cachexie hydroémique précoce, étudié par MM. Paiseau et Lemaire, syndrome constitué par un mélange d'anémie, d'insuffisance surrénale et hépatique, d'intolérance digestive.

Enfin, c'est à la tierce maligne qu'appartient en propre l'accès pernicieux : accès cérébral avec coma plus ou moins rapidement constitué, avec délire, convulsions, ou symp-

tômes méningés. Accès algide avec tous les signes de l'insuffisance surrénale aiguë : facies grippé avec asthénie profonde, sueurs visqueuses et froides, cyanose des extrémités, hypothermie, hypotension, diarrhée profuse avec douleurs lombaires et épigastriques.

On voit de quelle gravité sont les accidents que peut provoquer le plasmodium præcox. De toute façon la convalescence sera longue et la guérison d'autant plus difficile à obtenir que c'est dans cette forme que la quinino-résistance est souvent observée.

Les cas de tierce maligne observés en France ont été de gravité assez dissemblable. Nous étudierons tout d'abord les différents symptômes qu'ils ont présentés dans l'ensemble des observations et verrons qu'on y retrouve un certain nombre des caractéristiques de la tierce maligne. Notre étude portera sur les treize cas dont nous possédons l'observation.

Le début a été variable. Chez des malades bien portants jusqu'alors, l'accès s'est déclenché brusquement, sans prodromes éloignés, à l'occasion d'une injection de 914 ou bien sans cause déterminante appréciable.

Chez d'autres malades le début a été précédé d'une période de 10 jours, de 15 jours, pendant laquelle le malade ressentait de la fatigue générale, de la céphalée intermittente, des troubles digestifs. Chez notre malade, il a consisté en un état fébrile, qualifié embarras gastrique, auquel a fait suite une période de malaises périodiques de plus d'une année.

La fièvre a revêtu chez certains malades le type continu, en plateau à 39°, 40°, avec de légères rémissions de 1/2 de-

gré et défervescence se produisant en cinq jours, en dix jours.

Le plus fréquemment on a observé une fièvre à grandes oscillations, à accès quotidiens, mais sans que ces accès présentent nettement le type de l'accès paludéen. Cette fièvre irrégulière durait plusieurs jours, aboutissait à une période d'apyrexie, à la suite de laquelle de nouveaux accès se produisaient.

Ces formes fébriles observées au début correspondent bien à la fièvre continue d'invasion, et à la fièvre irrégulière observée dans les pays chauds.

Par la suite, au bout de trois semaines, un mois, la température s'est régularisée et l'accès typique paludéen s'est produit avec ses stades de frissons, de chaleur et de sueurs. La périodicité tierce n'a été observée que rarement. Chez cinq malades on retrouve cependant des accès survenus à 48 heures d'intervalle.

Chez quelques malades la fièvre n'a jamais revêtu le type continu, ou irrégulier à grandes oscillations, d'emblée l'accès paludéen type a été réalisé. Ces cas sont plus rares, enfin le malade de M. Lanzenberg ne présenta longtemps qu'une température subfébrile et celle de M. Roubran fut constamment apyrétique.

L'état général, peu touché dans quelques cas à évolution bénigne, a par contre été très atteint dans les formes graves : les malades étaient dans un état de prostration, d'adynamie profonde à allure typhoïdique, avec facies infecté, lèvres fuligineuses, sueurs profuses. Dans tous les cas la fatigue et l'abattement étaient grands, le teint terreux, l'amaigrissement frappant par sa rapidité.

L'anémie a été très marquée dans la moitié des cas, le taux des globules rouges est tombé à 1.166.000 — 1.500.000 par millimètre cube, cette anémie s'est accompagnée de leucopénie, avec mononucléose (37 à 58 0/0). Dans deux cas on a signalé de la leucocytose (15.000).

La rate a presque toujours été atteinte, elle était grosse et douloureuse.

Le foie a surtout été touché dans les formes graves. Son atteinte s'est traduite par un subictère assez fréquent avec urobilinurie, l'hypocondre droit était tuméfié et douloureux. Dans deux cas, ceux de M. Labbé et P.-E. Weil, la réaction hépatique a été violente, réalisant le type du paludisme grave à forme bilieuse des pays chauds. Chez le malade de M. Labbé, l'ictère était léger sans pigments ni sels biliaires dans les urines. Chez le malade de P.-E. Weil, l'ictère était franc, les réactions de Gmelin et de Hay très nettement positives, ce cas s'est d'ailleurs terminé par la mort.

Les troubles digestifs ont été fréquents. Le malade d'Ettinger présenta une diarrhée persistante pendant trois semaines, qui disparut aussitôt le traitement quinique institué.

L'abdomen était souvent ballonné, légèrement sensible et rétracté. Dans le cas de Malloizel, ces douleurs abdominales ont revêtu une intensité extrême, accompagnées de vomissements et d'un état général grave, elles pouvaient faire croire à une péritonite partielle.

Les reins ont été peu touchés, dans un seul cas des traces d'albumine ont été signalées.

Au point de vue pulmonaire une légère congestion des bases a été observée une fois.

La tension dans tous les cas où elle a été prise était abaissée, maxima de 11 à 13, minima de 6 à 7.

Enfin, dans un cas, le paludisme autochtone a réalisé le type de cachexie hydroémique précoce avec œdème des membres inférieurs remontant jusqu'à l'abdomen, légère ascite, troubles digestifs, ictère, grosse rate et anémie.

Nous signalerons encore l'observation de M. Lanzenberg où le malade est mort à la suite d'un accès fébrile qualifié par l'auteur d'accès pernicleux mais sur lequel les détails manquent.

Tels sont les différents symptômes qui ont été observés, ils se sont groupés diversement et ont réalisé des cas de gravité très dissemblable :

Nous trouvons tout d'abord deux cas bénins où tout s'est borné à des accès fébriles de type paludéen sans atteinte de l'état général (cas de Guiart et de Lagriffoul).

Dans une deuxième série de quatre cas (Ettinger, Neveu-Lemaire, Tremoilières, Raymond) la fièvre continue ou irrégulière était accompagnée de grande fatigue allant jusqu'à la prostration, de troubles digestifs, la rate était grosse, mais l'anémie légère et l'évolution fut rapidement favorable.

Dans une troisième série de cas, (sept cas sur treize observations) les troubles observés ont été beaucoup plus graves.

Ce sont ces malades qui ont présenté la plupart des symptômes que nous avons analysés ; on retrouve chez eux un certain nombre des caractéristiques du paludisme à præcox : la fièvre continue et surtout irrégulière, l'atteinte grave de l'état général, l'anémie profonde, l'atteinte du foie, la cachexie hydroémique précoce. Nous avons fait remarquer à

l'étiologie que ces cas graves avaient évolué chez des sujets dont la résistance semblait amoindrie par une syphilis ancienne, par une dysenterie. Malgré ces phénomènes graves, l'évolution a été bonne dans l'ensemble et la guérison obtenue, cependant deux cas se sont terminés par la mort qui est survenue rapidement, dans l'un, huit jours après l'apparition des symptômes graves, dans l'autre après un accès fébrile d'une durée de trois jours.

Nous rapprocherons de ces cas mortels le cas unique observé en Angleterre où la mort s'est produite après 10 jours de maladie pendant lesquels la malade présenta du délire, des vomissements, de la prostration, des métrorragies et une anémie profonde. Dans deux cas, de nombreux parasites ont été trouvés sur les frottis de rate et de foie.

Il est intéressant de rechercher quelle a été l'action du traitement sur tous ces malades. La plupart ont été améliorés rapidement, il est vrai que souvent le traitement avait été appliqué de façon énergique. Chez quatre malades il semble cependant qu'il y ait eu un certain degré de quini-résistance. Les malades de Malloizel et de Neveu-Le-maire ont présenté des accès malgré le traitement, mais dans ces deux cas les doses de quinine ne sont pas indiquées. Dans notre cas personnel, la résistance a été plus nette, les accès ont persisté après un premier traitement quinique et il a fallu un traitement intensif pour en venir à bout. Enfin, le malade de M. P.-E. Weil est mort malgré des injections intra-veineuses.

Le pronostic de la tierce maligne autochtone est donc sérieux, dans 50 pour 100 des cas l'évolution a été grave, la terminaison mortelle est possible. On peut conclure de ces

faits que la transmission des infections à plasmodium præcox dans des conditions climatériques anormales ne modifie nécessairement ni la virulence du parasite ni la gravité des accidents qu'il provoque. Comme d'autre part, il est vraisemblable que ces malades n'ont pas été soumis à des réinoculations massives et répétées ainsi qu'il est de règle en pays palustre, il faut admettre que l'intensité des inoculations ne joue pas toujours dans la gravité de l'infection palustre le rôle prépondérant qu'on lui a attribué. On ne peut également invoquer dans les observations graves qui ont été rapportées le retard ou l'insuffisance du traitement quinique ; il nous semble donc qu'il faille réserver une influence très importante soit à la virulence du parasite, soit au défaut de résistance du terrain.

DIAGNOSTIC

En présence d'un état fébrile continu ou intermittent, avec anémie, syndrome spléno-hépatique, mauvais état général, dont on ne trouve pas la cause évidente, il est donc nécessaire de penser à la possibilité du paludisme autochtone. Ce diagnostic fait d'une façon précoce permettra d'instituer un traitement quinqué intensif et d'éviter les phénomènes graves que peut présenter la tierce maligne.

Il se basera sur l'allure de la courbe thermique, l'atteinte de la rate, l'anémie, la formule leucocytaire, la présence de leucocytes mélanifères, enfin et surtout sur l'existence du parasite dans le sang.

Un examen négatif ne saurait d'ailleurs faire éliminer le diagnostic de paludisme : on sait que chez les malades quinisés les parasites deviennent rares dans le sang périphérique ; d'autre part, il est bien établi que le parasite de la tierce maligne achève son évolution dans les organes et disparaît du sang périphérique au cours de l'accès fébrile, l'examen du sang peut donc être négatif lorsqu'il n'existe qu'une seule génération de parasites ; enfin MM. Paiseau et

Hutinel sont d'avis qu'il doit exister des accès paludéens exclusivement viscéraux, non septicémiques, susceptibles de se produire soit spontanément soit par suite de la quini-sation.

De ce qui précède, nous pouvons conclure qu'il faudra de nombreux examens correctement faits, avant de pouvoir rejeter le diagnostic de paludisme. Le prélèvement de sang sera fait au début de l'accès fébrile : on aura recours, s'il est nécessaire, au procédé par trainées épaisses, modifié par Tribondeau, qui permet de déceler des septicémies discrètes.

Le diagnostic différentiel se posera avec les nombreuses affections que le paludisme peut simuler, nous n'insisterons que sur les plus importantes et sur celles qui ont été récemment décrites.

Quelques troubles gastro-intestinaux sans mauvais état général font très souvent croire à un simple embarras gastrique fébrile ; une diarrhée persistante peut faire penser à la dysenterie, on fera un examen des sêlles.

Le diagnostic avec les infections à fièvre continue et très mauvais état général est plus important.

La fièvre typhoïde offre une symptomatologie souvent très comparable à celle de la continue palustre. On retrouve dans les deux cas l'état de prostration, la grosse rate, les troubles gastro-intestinaux ; mais, dans la typhoïde, l'allure de la température est peut-être plus régulière, les épistaxis sont fréquentes, le pouls est ralenti et dicrote. On recherchera les taches rosées, l'examen du sang montrera également de la leucopénie avec mononucléose, mais une anémie discrète. Ce sera avant tout l'hémoculture et plus tard la séro-réaction qui trancheront le diagnostic. Il existe toutefois des

exemples de typho-malaria, où la présence d'hématozoaires dans le sang a été rencontrée concurremment avec un séro-diagnostic (Vincent) ou une hémoculture (A. Delille, Paiseau et Lemaire) positifs. L'aspect clinique est généralement dans ces cas celui d'une dothiéntérie.

La grippe se reconnaîtra à ses localisations broncho-pulmonaires, à sa courbature, à l'évolution de la courbe thermique et à la notion d'épidémie.

On peut encore citer parmi les fièvres continues celle de la tuberculose pulmonaire aiguë, de la typho-bacilliose.

Les accès intermittents du paludisme peuvent créer la confusion avec toutes les fièvres à accès :

La pyohémie présente une fièvre à oscillations quotidiennes considérables ; les frissons sont violents, la rate est grosse, l'existence d'un foyer de suppuration antérieur et l'apparition de foyers secondaires feront faire le diagnostic ainsi que l'hémoculture.

La fièvre urinoseptique s'observe chez des rétrécis, des prostatiques, des paraplégiques infectés, soit spontanément, soit à l'occasion d'un cathétérisme : le malade est âgé, la langue urinaire est caractéristique, nous n'insisterons pas.

Nous ne ferons que citer également la fièvre intermittente de la tuberculose pulmonaire aiguë et les accès irréguliers et fugaces de la syphilis secondaire.

Les fièvres à accès d'origine hépatique se caractérisent par des accès fébriles intermittents présentant le type de l'accès paludéen et souvent sa périodicité. Le foie est fréquemment gros et douloureux mais la rate est moins volumineuse que dans le paludisme. L'examen du sang est très important car il montre de la leucocytose avec polynucléose.

Cette fièvre bilioseptique s'observe : Dans les angiocholites, les cholécystites suppurées, les petits abcès du foie, d'origine lithiasique. Les malades ont présenté auparavant des signes de lithiasie biliaire, des coliques hépatiques, de l'ictère avec décoloration des matières, la vésicule et les voies biliaires sont douloureuses à la palpation.

Dans les angiocholites, les cholécystites aiguës d'origine éberthienne ou autre.

Dans la pyléphlébite suppurée.

Enfin, dans les grands abcès du foie, le malade est alors un ancien dysentérique dont le foie est augmenté de volume et douloureux, la douleur à l'épaule droite.

A ce sujet, nous rappellerons que la dysenterie peut se manifester au niveau du foie par une hépatite amibienne chronique, décrite par MM. Paiseau et Hutinel, dont le diagnostic avec le paludisme chronique est souvent délicat.

Le malade présente au niveau du flanc droit un point de côté constant, c'est tantôt une douleur lancinante, tantôt une sensation de plénitude, de pesanteur ; le foie est légèrement augmenté de volume, il déborde les fausses côtes d'un travers de doigt. La périhépatite se traduit par des signes de réaction pleuro-pulmonaire au niveau de la base droite et par une douleur presque constante au niveau de l'épaule droite. Les points douloureux phréniques xiphoïdien et intersternomastoïdien manquent rarement. Les symptômes infectieux sont très atténués, la température dépasse rarement 38°.

Cette affection évolue par poussées successives survenant à l'occasion d'un surmenage, d'un refroidissement ; l'évolution peut durer des années, elle n'aboutit pas à la suppura-

tion, mais sous l'influence de poussées évolutives répétées, l'état général s'altère, le sujet maigrit et s'anémie, il présente à s'y méprendre l'aspect d'un paludéen chronique.

Le diagnostic est d'autant plus difficile qu'il s'agit de coloniaux qui sont à la fois des dysentériques et des paludéens ; il se basera sur l'existence simultanée du point de côté, de la douleur à l'épaule, des points douloureux phréniques et des signes de réaction pleuro-pulmonaire.

La recherche des kystes amibiens sera très souvent négative, mais l'action immédiate du traitement par l'émétine sur les phénomènes douloureux, sur les signes respiratoires et sur l'état général permettra d'affirmer l'origine amibienne des accidents.

En présence d'un accès intermittent on devra encore penser à ces acces fébriles qui ont été observés dans la septicémie méningococcique subaiguë prolongée à forme pseudo-palustre (Chevrel et Bourdinière). Ils simulent absolument l'accès paludéen quotidien, tierce ou irrégulier, avec ses trois stades ; ils débutent par de la céphalée, des malaises généraux, des troubles digestifs et coïncident avec des douleurs articulaires et des poussées éruptives variées (érythème noueux, érythème polymorphe, purpura) qui d'ailleurs peuvent manquer. La rate est hypertrophiée.

A ces accès fébriles succèdent les symptômes atténués de la méningite cérébro-spinale, mais leur apparition peut se faire attendre pendant plusieurs mois et même manquer. Le diagnostic se basera sur les symptômes méningés, sur l'hémoculture, le séro-diagnostic, l'examen bactériologique et l'ensemencement du cavum.

Nous citerons encore les accès fébriles qu'on observe dans

les endocardites infectieuses aiguës, la température présente de grandes oscillations, la rate est grosse, on constate des douleurs articulaires et des souffles cardiaques.

Mais il est une forme d'endocardite sur laquelle nous voulons insister, c'est l'endocardite maligne à évolution lente décrite par R. Debré, et plus particulièrement sa forme pseudo-palustre.

Chez des adultes jeunes, ayant présenté du rhumatisme articulaire aigu et souvent porteurs d'une lésion mitrale, on voit survenir insidieusement à la suite d'une angine, d'une bronchite, d'une légère infection buccale, un état de fatigue croissante, d'amaigrissement, avec poussées fébriles irrégulières à 38°, 40°, avec frissons et sueurs. Ces accès se répètent pendant des mois, dans l'intervalle l'euphorie est remarquable ; ajoutons à cela une grosse rate, une anémie marquée, de la pâleur et l'on comprendra qu'à ce moment le diagnostic de paludisme puisse être porté.

L'apparition des signes pathognomoniques de l'affection viendra poser le diagnostic exact. Ils consistent en douleurs articulaires ; en manifestations cutanées variées, parmi lesquelles les nodosités douloureuses et éphémères d'Osler siégeant à la pulpe des doigts et des orteils, sont caractéristiques ; en splénomégalie avec poussées douloureuses dues à des infarctus emboliques. L'examen du cœur est négatif, il ne montre que des lésions anciennes. L'hémoculture décèle la présence du streptocoque qui est l'agent habituel de l'affection. L'évolution est longue mais fatale, la mort survient par embolie grave, par hémorragie ou ramollissement cérébral.

Le diagnostic de paludisme pourrait encore être discuté

avec toutes les affections caractérisées par une anémie prononcée, par une grosse rate ; mais cela nous entraînerait trop loin et nous arrêterons là cette énumération déjà longue. Nous rappellerons en terminant que dans les cas où le paludisme réalise le syndrome de cachexie hydroémique, on pourra être appelé à vérifier que les œdèmes ne sont pas d'origine rénale.

PARASITOLOGIE

Le parasite de la tierce maligne autochtone n'a présenté aucune particularité morphologique, sauf dans les 2 cas de M. Roubaud où les schizontes étaient souvent complètement déformés, atypiques, bacilliformes, il convient également de signaler que dans un certain nombre d'observations les examens de sang ont montré la présence d'un très grand nombre de parasites, comme cela s'observe dans les infections graves en pays d'endémie tropicale.

L'existence de ces cas de paludisme à *præcox* en France soulève également une question intéressante : on sait que chez les paludéens infectés par le *Pl. præcox*, il se fait au bout de quelques mois une transformation du parasitisme ; l'examen du sang montre alors l'existence du *Pl. vivax* et la disparition du parasite de la tierce maligne ; c'est là une règle générale bien mise en évidence pendant la guerre.

A cette substitution si curieuse des deux parasites deux explications ont été données. Pour les unicistes (Laveran) le parasite unique du paludisme présenterait deux variétés morphologiques : Le *præcox* serait l'agent des accidents de première invasion et se transformerait, sous l'influence

de son adaptation à l'organisme humain, en vivax, agent des accidents du paludisme chronique.

Pour les dualistes, il s'agirait d'une double infection. Le parasite de la tierce maligne disparaîtrait du sang des malades dans les régions tempérées et pendant les saisons froides, par suite de la transformation du milieu humoral (Marchoux). Cette disparition permettrait la réapparition du vivax chez les infectés anciens.

L'évolution du paludisme autochtone à præcox serait susceptible de fournir un argument important en faveur de l'une ou l'autre thèse : si la transformation se produit, l'inoculation étant discrète en France et pour cette raison l'éventualité d'une infestation double peu probable, bien qu'elle ait été notée dans une observation de M. Brulé, elle plaidera en faveur de l'unité du parasite ; si, au contraire, il y a persistance du præcox, cette anomalie tendra à démontrer qu'il s'agit bien là de deux espèces distinctes.

Notre cas et les différents cas observés ne fournissent pas à cette question une réponse formelle, chez aucun des malades, les examens de sang n'ayant été répétés à différentes époques de l'impaludation, et chez la plupart la date de la contamination ne pouvant être fixée avec certitude.

Cependant dans quatre cas (cas de Brulé, deux cas de Ronbaud et cas personnel) la contamination paraît avoir été ancienne et tiendrait à faire admettre une persistance anormale de l'infection à præcox.

En outre, le relevé montre que le plasmodium falciparum a été rencontré, dans ces cas autochtones, quatre fois en février, une fois en fin mai, et deux fois en juin, périodes pendant lesquelles le plasmodium falciparum ne se rencontre que

tout à fait exceptionnellement dans le sang des paludéens dans les régions méditerranéennes mêmes, où sévit la tierce maligne.

Il existe donc de ce double fait une présomption que le paludisme autochtone à *plasmodium præcox* échappe à la règle générale qui montre que cet hématozoaire est remplacé dans le sang du paludéen par le *plasmodium vivax*. Il y aurait intérêt à ce que les cas autochtones permettent de préciser cette constatation qui apporterait un argument important à la question encore pendante de l'unicisme ou du dualisme de ces deux hématozoaires.

TRAITEMENT

De l'existence en France de cas de paludisme à præcox et de leur évolution souvent grave il résulte au point de vue thérapeutique :

Qu'il y a intérêt à stériliser les porteurs de croissants qui hébergent dans leur sang pendant des périodes souvent longues la forme la plus redoutable du parasite et sont pour leurs voisins une source de contagion.

Qu'il y a lieu en présence d'un cas de paludisme à præcox contracté en France de ne pas le considérer comme bénin et d'instituer de suite un traitement intensif.

Nous avons déjà rappelé que les infections à plasmodium præcox étaient connues pour leur résistance aux agents thérapeutiques. Bien souvent l'absorption même prolongée de quinine par la bouche, ne fait pas varier le nombre des croissants dans le sang et n'empêche pas la réapparition des accès ; d'autre part cette quinisation exige l'absorption de fortes doses et risque de faire apparaître les phénomènes d'intolérance quinique.

MM. Paisseau et Hutinel ont cherché à réaliser un traite-

ment qui ne présente pas ces inconvénients, par l'emploi périodique de la quinine associée au 914.

La quinine constitue le traitement d'agression (Carnot), on la donne à fortes doses pendant la période de fièvre continue, puis périodiquement, on emploie les injections intramusculaires parce qu'elles agissent beaucoup plus rapidement sur la continue palustre. Ces injections, lorsqu'elles sont bien pratiquées, avec du formiate de quinine, ne doivent pas occasionner d'accident sérieux.

Le 914 est considéré comme un adjuvant de la médication quinique, son action se fait sentir sur l'état général et peut être sur la reproduction du parasite.

Le traitement sera appliqué de la façon suivante :

« Le paludéen en accès, porteur de croissants, reçoit chaque jour deux injections de 1 gr. 20 de quinine matin et soir jusqu'à la chute de la température au-dessous de 38° ; une injection de 15 centigrammes d'arsénobenzol est alors pratiquée ; la quinine est ensuite administrée à la dose de 2 grammes par jour en ingestion et continuée jusqu'au deuxième jour d'apyrexie complète ».

Puis les injections de quinine à la dose de 1 gr. 20 et de 914 à la dose de 0 gr. 30 sont répétées régulièrement tous les sept jours pendant deux mois, l'injection de 914 suivant de quelques heures celle de quinine. Pendant un troisième mois, deux injections sont encore pratiquées à quinze jours d'intervalle. Enfin après un mois de repos on peut faire une nouvelle série de six injections hebdomadaires.

Il est important de commencer ce traitement au moment d'un accès fébrile et de pratiquer les piqûres à intervalles réguliers de sept jours, à dater de cet accès, pour faire coïn-

cider l'injection avec la pullulation des parasites dans les organes hémato-poïétiques qui précède les accès. On obtiendra ainsi par des destructions successives une stérilisation durable.

L'intervalle de sept jours est basé sur la périodicité septane des accès dépendant de la parthénogenèse des gamètes.

Cette méthode permet l'emploi de doses relativement faibles de quinine et d'arsénobenzol ; elle a donné à MM. Paiseau et Hutinel des résultats excellents avec amélioration rapide de l'état général, reprise du poids, maintien des malades sans accès et disparition rapide des croissants.

Dans notre cas personnel, le résultat a été excellent. Notre malade, qui avant son entrée avait cependant pris de la quinine pendant près d'un mois, présentait un état général très mauvais, les accès étaient fréquents, quotidiens, l'amaigrissement et l'anémie étaient marqués, la rate très grosse ; sous l'influence du traitement la température est rapidement revenue à 37°, l'état général s'est transformé, la rate a diminué considérablement, les parasites ont disparu. Trois mois après le début du traitement, le malade avait repris douze kilogrammes et n'avait plus représenté d'accès.

Parmi les cas dont nous rapportons les observations, nous citerons celui de MM. Labbé et Hutinel où le même traitement fut appliqué et où l'amélioration fut également rapide.

OBSERVATIONS

Obs. 1. — (*personnelle*). M... Brennus, âgé de 26 ans, frappeur, n'a jamais quitté la France, mais a fait campagne pendant la guerre avec un bataillon de coloniaux, il n'a pas présenté alors de paludisme. En février 1919, il entre à l'hôpital militaire de Reims pour des troubles digestifs et de la fièvre, on porte le diagnostic d'embarras gastrique fébrile et le malade sort guéri au bout de 15 jours.

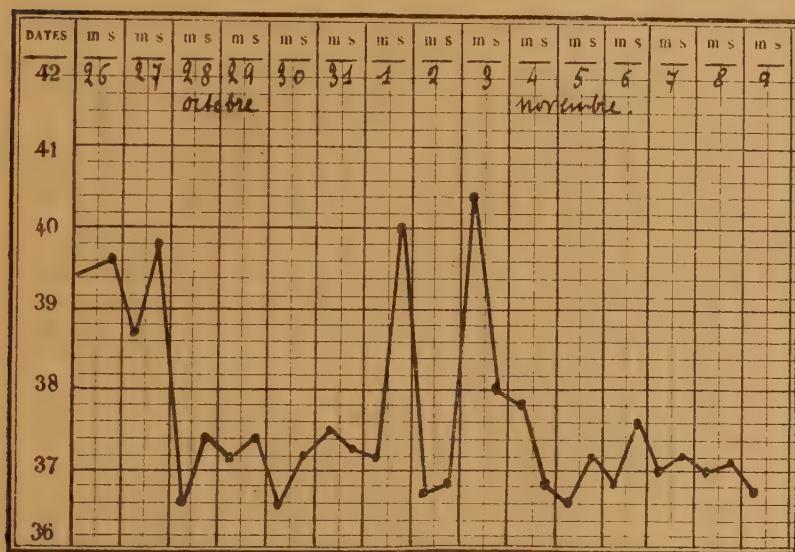
Depuis cette date il présente tous les trois ou quatre mois, à l'occasion d'un refroidissement, un malaise analogue au précédent qui l'oblige à cesser son travail ; ce malaise débute par de la céphalée, un léger frisson, puis la température s'élève ; ces phénomènes durent vingt-quatre heures puis s'apaisent et le laissent courbaturé.

En septembre 1920, notre malade qui a contracté la syphilis en 1912 et la soigne régulièrement, est en cours de traitement à l'hôpital Saint Louis ; le 26 septembre malgré un peu de céphalée, il reçoit son injection habituelle de novarsénobenzol ; le soir il présente une fièvre élevée, souffre de son côté gauche et s'alite.

Il est hospitalisé le 29 septembre dans le service de M. le Docteur Claude, il y présente plusieurs accès fébriles à 40°, des vomissements, de la céphalée, une douleur dans la région splénique. Un examen de sang montre la présence de très nombreux croissants et de nombreux mérozoïtes, en amas plus ou moins écartés ;

le Wassermann est positif ; le malade est mis à la quinine, il s'améliore et sort le 21 octobre, l'examen du sang est alors négatif.

Mais le 23 octobre la température s'élève de nouveau ; des accès fébriles d'intensité croissante se produisent les 23, 24, 25 octobre, ils débutent à 9 heures par des frissons auxquels font suite



un stade de chaleur et des sueurs abondantes et se terminent vers 16 heures ; le sommeil est conservé.

Le 26 octobre le malade entre dans le service. C'est un homme très amaigri, très anémié, le facies est pâle, les muqueuses décolorées. La température à 10 heures du matin est de 39°6 ; la langue est saburrale ; l'appétit est conservé en dehors des accès. La rate est volumineuse, on sent bien son bord antérieur dont la palpation réveille une légère douleur, elle déborde les fausses côtes de trois travers de doigts. Le foie est sensiblement normal. Les poumons sont normaux, le malade tousse légèrement ; rien de cardiaque ; la tension est de 13-7 au Pachon ; les réflexes rotuliens

sont faibles ; l'examen radiologique du thorax ne révèle aucune anomalie. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine ; le malade pèse 60 kg

L'examen du sang montre une anémie marquée : globules rouges 2.600.000 ; hémoglobine 75 0/0 ; globules blancs 4000 ; et révèle la présence d'un assez grand nombre de parasites, représentés uniquement par de petites formes annulaires. Les préparations faites à la consultation de l'hôpital par le docteur Faure-Beaulieu et dans le service ne permettent de retrouver aucun corps en croissant ; mais les parasites ont incontestablement tous les caractères de *plasmodium præcox*.

Le 27 octobre, la température est de 38°7 le matin, de 39°8 le soir ; on fait une première injection intra-musculaire de 1 gr. 20 de quinine suivie d'une injection intra veineuse de 0 gr. 15 de novarsénobenzol. Les jours suivants la température oscille entre 36°6 et 37°6.

Le 1^{er} novembre, un accès se produit à 20 heures, la température atteint 40°. Le lendemain, l'apyrexie est complète ; mais le 3 novembre à 9 heures du matin, un nouvel accès se produit avec 40°4. On fait une deuxième injection de 1 gr. 20 de quinine et de 0 gr. 30 de novarsénobenzol.

Du 4 au 10 novembre, les injections de quinine sont faites quotidiennement, la température se maintient entre 36°6 et 37°6. Le 10 novembre on fait suivre l'injection de quinine d'une injection de 0 gr. 30 de novarséno. et à partir du 11 novembre la quinine est donnée par la bouche à la dose de 2 gr. Le malade ne pèse plus que 56 kg ; il n'a plus d'accès et commence à s'améliorer.

Un examen de sang fait le 17 novembre montre en effet que le taux des globules rouges est remonté à 3.200.000 ; hémoglobine 80 0/0 ; globules blancs 6000 dont 63 polynucléaires, 12 mono., 26 lympho., 1 éosino. Aucun hématozoaire ne peut être retrouvé sur les préparations. L'état général devient meilleur : la température est à 37°, le poids à 58 kg. La rate est encore perceptible par son bord antérieur ; on fait une 4^e injection de quinine et novarséno.

Les 22 et 23 novembre légère ascension thermique à 38° sans

phénomènes particuliers. Les injections de quinine et de novarséno, sont faites régulièrement toutes les semaines. Un examen de sang pratiqué le 28 novembre ne montre pas de parasites, le malade est très amélioré, sa température est à 37° avec une petite élévation thermique à 38° le 30 novembre. Il sort le 2 décembre.

Le traitement hebdomadaire est continué jusqu'au 12 janvier 1921, à cette date le malade a reçu 10 injections, son état général est assez bon, il mange bien, mais présente encore quelques transpirations et quelques faiblesses. L'examen du sang donne : globules rouges 3.600.000 ; hémoglobine 80 0/0 ; globules blancs 5000 dont 67 polynucléaires, 7 mono., 25 lympho., 1 éosino.

Le 17 février 1921, le malade s'est encore amélioré, le poids est à 68 kg. il présente encore un peu de céphalée et quelques transpirations, l'examen du sang donne : globules rouges 4.000.000 ; hémoglobine 90 0/0 ; globules blancs 4600.

En résumé, il s'agit d'un jeune homme de 26 ans, syphilitique ancien, qui n'a jamais quitté la France et semble avoir été contaminé pendant l'été ou l'automne 1918, au front, au contact de coloniaux. Ce paludisme paraît s'être révélé à la fin de l'hiver 1918-1919 par un état fébrile qualifié selon l'usage d'embarras gastrique fébrile et qui fut suivi de malaises périodiques survenant tous les trois ou quatre mois et ayant tous les caractères des accès palustres.

Dix-huit mois après les accidents du début, au cours d'une série d'injections d'arsénobenzol nécessitées par sa syphilis ancienne, le malade est repris de phénomènes fébriles du type continu ou subcontinu au cours desquels les examens de sang permettent de constater la présence du parasite de la tierce maligne.

On peut relever dans cette observation un certain nombre de particularités : comme un très grand nombre de sujets infectés en France par le parasite de la tierce maligne, le malade est un ancien syphilitique chez lequel la rechute a été manifestement provoquée par les arsénobenzène. Ce paludisme, quoique contracté en France, a revêtu une réelle gravité qui s'est traduite tout d'abord par une déchéance très accusée de l'état général, re-

marquable surtout par un amaigrissement considérable et une forte déglobulisation (2.600.000).

En outre, ce paludisme a présenté une résistance au traitement qui est un des caractères des infections par la tierce maligne ; après un mois de traitement quinqué le malade est repris d'accès palustres deux jours seulement après avoir quitté l'hôpital.

Cette reprise de fièvre résiste au traitement par les injections combinées de quinine et d'arsénobenzol et ne peut être maîtrisée que par le traitement intensif préconisé par MM. Paiseau et Hutinel dans les formes sévères du paludisme à pl. *praecox*. On peut donc lui reconnaître les caractères de quinine résistance qui appartiennent habituellement au paludisme contracté dans les régions d'endémicité de la forme tropicale.

Obs. 2 et 3. — M. Roubaud, *Soc. Path. exot.*, 11 mai 1921.

Médecin de l'hospice civil de D... n'ayant pas quitté au cours de la guerre cet hôpital où il avait soigné des paludéens et des coloniaux et contracté le paludisme et l'amibiase. Les premiers accès dataient de plus de trois ans en février 1921, époque où un examen du sang montra la présence de nombreux schizontes de Pl. *praecox*, dont beaucoup complètement déformés et atypiques, souvent bacilliformes. Le traitement quinqué amena rapidement la disparition des hématozoaires.

Jeune fille, ayant séjourné un temps très court (24 heures) deux ans auparavant, dans une ville du Midi où se trouvaient des éléments coloniaux, et présentant une anémie profonde, mais jamais d'accès fébriles, chez qui un premier examen du sang montra une mononucléose suspecte, et un deuxième examen après quinze jours de traitement quinqué, une diminution sensible de la mononucléose et la présence d'éléments dont certains atypiques de Pl. *praecox*.

Dans ces deux cas, on note la persistance de l'infection à *praecox*, sans modifications de ses éléments vers le type de Pl. *vivax*.

Obs. 4. — M. Lanzenberg. *Soc. Path. exot.* 11 mai 1921.

Maréchal des logis F. Cort ..., 41 ans, robuste et sans antécédents, n'a jamais quitté la France ; a fait la guerre sans maladie jusqu'en août 1917. Le 21 août il subit un bombardement par obus toxiques, et présente de la fatigue et une teinte jaunâtre des téguments de la face et des mains. Il est évacué le 13 septembre sur Calais où un examen de sang donne : globules rouges 2 700 000 ; globules blancs 20.000 ; les urines sont normales, la rate est hypertrophiée. Le 5 octobre il arrive au H. C. 15 de Granville ; malade amaigri (7 à 8 kilog.), faible, teint chlorotique, jaunâtre, aspect « cancer de l'estomac », mais non ictérique, conjonctive blanches, pas de pigments dans les urines. Appareil digestif et foie normaux. Quelques taches de purpura. Rate très augmentée de volume. Pas d'hypertrophie ganglionnaire. Rien de cardiaque ni de respiratoire. L'examen du sang donne : globules rouges 2.970 000, leucocytes 8.000 dont 46 mono. Le malade n'a jamais eu d'accès fébrile mais sa température se maintient vers 37°6. L'examen du sang fait par M. le prof. Marchoux montre quelques rares et jeunes schizontes de *Pl. præcox*.

Sous l'influence du traitement arsenical intra-veineux, et quinique par la bouche l'état général s'améliore. Le 5 novembre le malade a engraisé de 1 kilog. 500 ; les globules rouges sont à 4. 110.000 dont 27 mono. ; on retrouve quelques éléments de *Pl. præcox*. Le 22 novembre l'aspect du malade est moins cirieux, mais la rate est toujours grosse, la température se maintient vers 37°6 sans accès. Le malade est dirigé sur un centre de paludéens où son état reste stationnaire quelques semaines et il part en convalescence en décembre.

A la fin de son congé, au Puy, il est pris d'un premier et dernier accès fébrile. accès pernicieux, qui après trois jours se termine par la mort le 14 février 1918.

Obs 5. — MM. Brulé, May et Lermoyez. *Société médicale des hôpitaux* (26 novembre 1920) (RÉSUMÉE).

Pl... âgé de 50 ans, emballleur, entre le 27 mai 1920 à l'hôpital

Cochin pour œdème des membres inférieurs, subictère et accès fébriles intermittents

Ce malade a contracté la syphilis à l'âge de 25 ans ; il n'a jamais quitté la France mais a été en contact pendant la guerre avec des troupes sénégalaises et marocaines ; il est resté parfaitement bien portant jusqu'en avril 1920. Il présente alors des ulcérations cutanées de nature syphilitique qui sont traitées à Saint Louis par des injections intra-veineuses de novarsénobenzol. Les quatre premières injections sont bien supportées mais après la cinquième survient un accès fébrile avec frissons et vomissements bilieux. La septième piqûre provoque les mêmes accidents, cette fois le malade présente un peu d'ictère. On cesse alors le traitement arsenical mais cependant pendant un mois. Pl... est obligé de garder le lit pour des troubles digestifs, de la douleur dans la région hépatique, des accès fébriles presque quotidiens avec frissons et sueurs, enfin de l'œdème des membres inférieurs.

A son entrée c'est un malade amaigri et subictérique, il est en plein accès fébrile. La température s'élève à 38°6. Le symptôme dominant est l'œdème blanc et mou infiltrant les deux jambes jusqu'aux genoux. L'abdomen est météorisé, le foie est douloureux et dépasse le rebord costal de trois travers de doigt ; la rate est hypertrophiée. Les urines contiennent beaucoup d'urobiline mais pas d'albumine ; il n'y a pas de signes d'insuffisance rénale. La tension maxima est de 11, la minima de 6.

Les jours suivants, le malade reste apyrétique, mais, les 6, 8, et 10 juin il présente de nouveaux accès fébriles à 38°5, 39°5. Un examen de sang pratiqué pendant un accès décèle la présence de plasmodium præcox sous forme de corps en croissants nombreux et de quelques éléments de plasmodium vivax caractérisé surtout par des corps en rosace. Le chiffre des hématies est de 2.250.000, celui des leucocytes de 6000 par millimètre cube avec 50 0/0 de polynucléaires et 47 0/0 de mononucléaires. En même temps que se répètent les accès, on voit l'état du malade s'aggraver ; l'œdème s'accroît, s'étend vers les cuisses et la paroi abdominale ; un peu d'ascite apparaît.

A partir du 10 juin le malade est mis au régime déchloruré et on lui donne par la bouche 2 gr. de chlorhydrate de quinine pendant trois jours de suite chaque semaine. Dès lors, les accès fébriles disparaissent, les œdèmes rétrocedent, et la polyurie s'installe. Le 22 juin tout est rentré dans l'ordre ; seule persiste une notable hypertrophie du foie et de la rate.

Des injections intra veineuses de novarsénobenzol sont pratiquées, l'une d'elles provoque une ascension thermique à 40° avec frissons mais on ne peut déceler d'hématozoaires dans le sang.

Le 7 août le malade sort en excellent état.

Obs. 6. — MM. P.-Emile Weil et Plichet. *Société médicale des hôpitaux*, 29 octobre 1920 (RÉSUMÉE).

Homme de 40 ans, représentant en spiritueux, solide, robuste. Il entre le 29 mai 1920 à l'hôpital Tenon, parce que depuis une quinzaine de jours il est extrêmement fatigué, ne mange plus et est pris de céphalée et constipation opiniâtre.

Il a eu un chancre syphilitique en 1906 et a été traité avec soin. Il a fait la guerre sans avoir eu un jour de maladie.

Le soir de son entrée le malade est dans un état de grand abattement, il paraît anémié mais non amaigri. Les conjonctives sont légèrement subictériques, les lèvres fuligineuses, la langue saburrale. L'abdomen est légèrement ballonné. Le foie déborde les fausses côtes de deux travers de doigt. La rate est grosse et douloureuse. La tension est de 13-6.

Les urines sont rares, foncées ne contenant ni sucre, ni albumine, ni pigments, ni sels biliaires. La température est de 40°8.

Le 30 mai, un étalement de sang montre une formule d'anémie marquée et des hématies parasitées par un hématozoaire ; la température est à 37°.

Le 1^{er} juin, malgré une quinisation intense (1 gr. 50 dans un goutte à goutte rectal glucosé et 1 gr. 50 par la bouche) la température remonte à 38°2, le malade est plus ictérique, avec des urines

rars et des réactions de Gmelin et de Hay positives. Il présente le soir l'accès paludéen typique, la température monte à 40° et retombe à 37°5.

Le 2 juin l'examen du sang donne : un Bordet-Wassermann positif ; globules rouges 1.500.000 ; globules blancs 15.000 dont 63 polynucléaires, 17 gros mono., 15 moyens mono., 5 lympho., l'examen microscopique montre encore un extraordinairement grand nombre d'hématies parasitées, (1 sur 2 peut-être). Les parasites sont sur les bords des hématies, on trouve quelques gamètes en croissants en petit nombre.

Le 3 juin le malade devient de plus en plus ictérique.

Les urines ont une réaction de Gmelin et de Hay très positive et contiennent de l'urobiline. La quinine administrée par la voie intra-veineuse à la dose de deux injections de 0 gr. 40 dans du sérum physiologique semble retarder l'accès de fièvre.

Le 4 juin, accès de fièvre, pouls filant, vomissements, on continue les injections intra-veineuses.

Le 5 juin, le malade meurt à 2 heures.

L'autopsie montre un foie augmenté de volume, 1 750 gr., sans cirrhose, légèrement congestionné. La rate est molle et diffuse. Pas de lésions anciennes, pas de traces de maladie actuelle évoluant avec le paludisme. Les frottis de rate et de foie montrent les mêmes parasites observés dans le sang périphérique, mais avec un plus grand nombre de corps en croissants.

Ce malade est resté pendant la guerre sur le front français ; puis comme prisonnier dans une petite ville du centre de l'Allemagne. En dehors de ce séjour en Allemagne il n'a jamais quitté la France et n'a pas séjourné spécialement avec des coloniaux. Depuis sa démobilisation il est resté à Paris. Il semble s'être infesté à Paris même.

Obs. 7. — MM. Ettinger et Deguignaud, *Société médicale des hôpitaux*, 30 juillet 1920 (RÉSUMÉ).

Un boulanger de 18 ans entre le 30 mai 1920 à l'hôpital Co-

clin. Depuis une dizaine de jours, il présente des céphalées intenses, de la fièvre, une diarrhée abondante, un état de fatigue générale et des épistaxis fréquentes.

Il a été soigné en 1919 à St-Louis pour un chancre par 10 injections de 914. Un Wassermann fait en février 1920 aurait été négatif.

A l'entrée malade anémié, amaigri ; un peu d'œdème des membres inférieurs ; conjonctives légèrement subictériques ; la température est à 39° ; l'abdomen est sensible ; le foie déborde les fausses côtes de trois travers de doigts ; la rate est grosse, dure et un peu douloureuse, la tension maxima est à 12, la minima à 6 ; les urines sont rares, foncées, et contiennent un peu d'albumine et de l'urobiline.

Les jours suivants amélioration légère de l'état général et baisse progressive de la température, mais la diarrhée est aussi intense. L'examen des selles fait voir de rares kystes d'amœba coli et de très nombreux trichomonas.

L'amélioration continue sans traitement. La température est aux environs de 37° au bout de 8 jours, mais les céphalées persistent, le malade reste pâle, asthénique ; le foie et la rate ne diminuent pas. Le Wassermann est négatif de même que les sérodiagnostics à Eberth et paratyphiques.

Du 10 au 17 juin, la température remonte ; la diarrhée reparaît très riche en trichomonas. Un traitement local la fait cesser, l'état général s'améliore : la température revient à 37°.

Brusquement le 28 juin accès de température à 39° avec céphalée, puis sueurs ; accès type de paludisme sans frisson. Un autre accès le 30 juin. L'examen du sang montre alors de très nombreux mérozoïtes, la plupart endoglobulaires, d'autres paraglobulaires à type net de *Pl. falciparum* et plusieurs corps en croissants.

Globules rouges 3.690.000. Globules blancs 5.600, dont 60 polynucléaires, 35 mononucléaires et lymphocytes, 4 éosinophiles, 1 myélocyte.

On commence le 30 juin à la cure de blanchiment ; deux jours de suite 2 gr. de quinine par la bouche ou en injections intra mus-

culaires ; un jour de novarsénobenzol à 0 gr. 20 ; un jour de repos et ainsi de suite pendant un mois.

Amélioration instantanée. Température à 37°. Disparition des corps plasmodiaux avec persistance de quelques croissants. Reprise du poids et des forces. Après 20 jours de traitement l'état général est excellent, le foie et la rate ont diminué. Les globules rouges sont revus à 4.120.000.

Le malade n'avait jamais quitté la France et semble s'être infesté à Paris ou dans sa banlieue à une date assez récente.

Obs. 8. — M. Malloizel. *Société médicale des hôpitaux*, séance du 26 janvier 1917 (RÉSUMÉE).

Hun .. Auguste, 33 ans, charcutier, a toujours joui avant la guerre d'une excellente santé. Il a vécu dans l'Ille et Vilaine, la Mayenne et la Sarthe et n'a jamais quitté la France.

Mobilisé le 2 août 1914, il présente à partir du 22 mars 1915 des symptômes dysentériques. Après diverses hospitalisations, il est envoyé le 12 septembre 1916 à l'hôpital mixte de Vannes.

A ce moment c'est un homme nettement émacié, à figure osseuse. Fatigué et même prostré, il est obligé de garder le lit. Il se plaint uniquement de douleurs abdominales et de diarrhée. La diarrhée est journalière avec une moyenne de 6 à 8 selles, dont l'examen ne décèle pas de parasites.

Le 18 septembre, on observe une hémorragie intestinale très abondante, avec état syncopal. Le méléna ne dure que 48 heures.

Le 11 novembre, angine pultacée bénigne. Malgré l'absence d'amibes et de kystes dans les selles et dans l'espoir de voir l'état général s'améliorer un peu, le malade est soumis à la cure double d'épûétine et de novarsénobenzol. La 3^e piqûre faite le 27 novembre provoque dans la journée de la céphalée, des vertiges, un état de fatigue générale, des frissons. Les jours suivants il n'y paraît plus rien, quand le 3 décembre éclatent brusquement les accidents dont il reste à parler :

D'emblée après un frisson de moyenne intensité, la température

monte à 40°, le pouls à 104. Le malade accuse une céphalée extrêmement violente et des douleurs abdominales. Ces douleurs prédominent à l'étage supérieur de l'abdomen, au dessous des côtes, elle sont exagérées par la pression, la peau est hyperesthésiée, la paroi rétractée, la région splénique est très douloureuse. Le malade a des vomissements verts répétés, l'état général est très mauvais, il y a une grande prostration.

Les 4 et 5 décembre, mêmes symptômes avec une rémission légère. Les vomissements continuent, mais le ventre est plus souple. Température à 40°2. Adynamie.

Du 6 au 9 décembre, sueurs abondantes puis amélioration nette, les douleurs et les vomissements cèdent mais l'adynamie est encore intense.

Le 10 et le 11 décembre, reprise des premiers symptômes avec fièvre élevée (40°), vomissements bilieux puis porracés, douleurs abdominales violentes, abattement extrême. Le 12 décembre, légère amélioration.

Le 13 décembre, l'état s'aggrave, 40°3 le matin, et 40°6 le soir, céphalée intense, frissons, reprise des douleurs abdominales, des vomissements et de la diarrhée. Très gros abattement. Teint terreaux.

Le 14 décembre, mêmes symptômes. Température à 40°6. Gros frissons, douleurs extrêmement violentes dans l'étage supérieur de l'abdomen et dans la région dorso lombaire.

Du 15 au 17 décembre, amélioration, quelques vomissements et de la diarrhée. La température descend vers 38°.

Du 17 au 21 décembre amélioration nette de l'état général, la température oscille entre 37° et 38°. Sueurs profuses. Diarrhée.

Du 21 au 27 décembre, amélioration très nette, température à 37°3, le facies se transforme, l'appétit revient.

Les 27 et 28 décembre, élévation thermique à 38°5 et reprise des douleurs abdominales. Les jours suivants état assez bon. Malgré tout l'état général est peu brillant et l'amaigrissement est profond.

Le 5 janvier 1917 accès net avec ses trois stades, puis les jours suivants température subfébrile.

Le 16 janvier reprise d'accès intermittents.

Examens de laboratoire : l'examen du sang montre : 1° une mononucléose dépassant 40 0/0 ; 2° des parasites nets du paludisme ; le 14 décembre nombreuses petites formes endoglobulaires, pas de croissants ; le 10 janvier rares petites formes endoglobulaires corps en croissants typiques.

Deux hémocultures ont été négatives.

Le malade a contracté son paludisme à l'hôpital de Vannes.

Obs. 9. — MM. Labbé et J. Hutinel *Journ. de Méd. de Paris* 20 juin 1920 (RÉSUMÉ).

Homme de 41 ans, garçon de café, qui a contracté la syphilis à l'âge de 25 ans. A la fin de décembre 1919, il est pris de frissons, de fièvre ; il entre le 2 janvier à la Charité dans un état d'abattement profond. Il paraît gravement infecté. Ses téguments sont jaunâtres, ses conjonctives et ses muqueuses franchement jaunes.

La température est de 40°. Les urines sont rares et foncées. La rate est grosse, accessible à la palpation, donnant une matité de 7 cm. Le foie déborde les fausses côtes de 5 cm ; la base du poudron droit offre des signes de congestion.

Le 3 janvier nouvel accès de fièvre, l'examen du sang sur gouttes épaisses et sur étalement montre de nombreux hématozoaires : schizontes jeunes, amiboïdes, à des stades différents ; de nombreux parasites accolés aux hématies font penser à la tierce maligne. La numération des globules rouges décèle une grande anémie : 1.166.000 par millimètre cube.

Deux jours après au cours d'un nouvel accès on fait une injection intra veineuse de 0 gr. 80 de chlorhydrate de quinine et une injection intra musculaire de 1 gr. 20. Les jours suivants le malade reçoit quotidiennement 2 gr. 40 de quinine dans les muscles. Le 11 janvier injection de 0. gr. 15 de novarsénobenzol. Le 14 et le 15 la quinine est donnée par la bouche à la dose de 2 gr.

Pendant cette période l'état général du malade s'améliore rapidement, la température s'abaisse et revient à la normale. La rate diminue de volume et cesse d'être douloureuse au palper. Le foie reste gros. Les urines sont abondantes et riches en urobiline.

Le 9 janvier, le sang ne contient plus de schizontes mais de nombreux croissants. A partir du 15 janvier crise polyurique, le foie diminue de volume. A partir du 19 janvier injections hebdomadaires combinées de quinine et d'arsenobenzol. Le 25 janvier, l'examen du sang décèle de rares croissants, le 25 février, on n'en trouve plus.

Le sujet n'a jamais été aux colonies, pendant la guerre il a été dans l'Yser où une épidémie de paludisme a été observée, mais il n'y a pas contracté la fièvre. Il vit à Paris depuis juin 1918, mais, en septembre 1919, il a séjourné à Carentan en Normandie, il y a des marais dans la région et le paludisme n'y est point inconnu.

Obs. 10. — M. Caille. *Société de Pathologie exotique*, séance du 10 avril 1918. (RÉSUMÉE).

Adèle D. 32 ans. A toujours vécu à Rennes. Elle entre à l'Hôtel Dieu le 29 novembre 1917, à la suite de la visite hebdomadaire des prostituées, pour vaginalite. Sa santé habituelle est bonne, elle n'a jamais eu de fièvre.

Depuis 11 ans elle est reconnue syphilitique, aussi profite-t-on de son hospitalisation pour lui faire une série de néosalvarsan, son Wassermann étant positif.

Les trois premières injections faites à une semaine d'intervalle sont bien tolérées comme les séries précédentes, quand subitement le lendemain de la 4^e injection (0 gr. 60) le 12 janvier 1918, la malade se sent lasse, courbaturée, sans appétit, elle est prise de céphalée violente, de rachialgie, de douleurs dans les mollets, la malade a de la diarrhée, des vomissements, une douleur sourde dans l'hypocondre gauche, de légers frissons, la température monte à 39°3.

L'examen des différents organes ne décèle rien. La rate est un

peu grosse. Du 12 au 15 janvier la fièvre est continue avec des oscillations d'un demi degré, les mêmes symptômes persistent, la malade a un teint terreux, les conjonctives sont subictériques.

Le 16 janvier, la température est à 37° le matin, à 36°6 le soir.

Les 17 et 18 janvier, la fièvre tombe, la céphalée et les douleurs disparaissent, la malade semble évoluer vers la guérison.

Le 19 janvier, au matin, la température monte à 39°8 et avec elle reviennent les symptômes du début. Durant 4 jours la température oscille entre 40° et 37°, la malade est asthénique, prostrée, anémiée, les téguments et les muqueuses sont jaunâtres. Le 22 janvier, la fièvre disparaît, et tout rentre dans l'ordre jusqu'au 5 février, l'état général semble s'améliorer, l'appétit revient, mais la rate reste grosse et douloureuse.

Le 5 février, accès fébrile à 38° 5 avec réapparition des symptômes précédents ; le diagnostic de paludisme est porté.

Le 9 février, accès vespéral, la température monte à 39°6.

Du 10 au 17 février, oscillations entre 38 et 40°4, l'anémie augmente rapidement, la splénomégalie est fort nette ; l'examen du sang donne : globules rouges 1.600.000 ; globules blancs 3.000, avec mononucléose considérable (58%). La recherche du parasite révèle son existence sous forme de schizontes en chaton de bague présentant les caractères du plasmodium præcox, ces conclusions sont approuvées par M. Brumpt ; la recherche des croissants est négative.

Les 19, 21, 23 février, nouveaux accès.

Le 24 février, traitement quinique : 3 grammes de chlorhydrate par la bouche. Après huit jours on ne donne plus que 1 gramme ; les accès disparaissent.

Les 2, 4, 5 mars, légère élévation thermique à 38°2.

Le 3 avril, la malade ne prend plus que 0 gr. 50 de quinine tous les deux jours, l'examen du sang est négatif, la malade mange bien et paraît guérie. Elle aurait contracté son paludisme à une date indéterminée par suite des contacts fréquents qu'elle avait, du fait de sa profession, avec les soldats paludéens et les travailleurs coloniaux.

Obs. 11. — MM. Neveu, Lemaire et Zemboulis. *Soc. Méd. Hôp.* 9 mai 1919 (RÉSUMÉE).

N... Camille, 28 ans, maçon, n'a jamais quitté la France. Il se trouve vers la fin d'août 1918, près de Montdidier, en contact avec des zouaves et des Marocains, la contrée est infestée de moustiques. Il quitte ensuite cette région, puis part en permission ; il présente en voyage une grande fatigue, de la céphalée, de la courbature. A Paris sa température est à 38°9, il est hospitalisé à Bégin et présente une fièvre continue à 39°, 39°5 avec troubles digestifs, douleurs hépatique et splénique.

Il sort de l'hôpital le 28 octobre, un nouvel accès se produit aussitôt. Il est hospitalisé au fort d'Ivry et présente des accès tous les deux jours avec 39°5, 40°3. Du 21 novembre au 22 janvier accès à intervalles irréguliers soignés à l'hôpital du Panthéon. L'examen du sang montre des corps en croissants.

Le 22 janvier 1919, il entre à l'hôp. de Ruell. Deux accès à quinze jours d'intervalle. Rate volumineuse. Tous les examens de sang montrent la présence de *Pl. falciparum*. Sous l'influence de la quinine, les accès s'espacent et l'état général s'améliore.

Obs. 12. — MM. Lagriffoul et Picard. *Société de Pathologie exotique.* 12 décembre 1917.

H..., sapeur de génie, n'a jamais quitté la France ni présenté de paludisme. Reste à la caserne de Montpellier jusqu'au 27 octobre 1917 et est envoyé comme travailleur agricole dans la commune de Lattes.

Il y présente huit jours après un premier accès de fièvre, suivi bientôt de plusieurs autres. L'examen du sang pratiqué le 22 novembre montre la présence de schizontes et de gamètes de *Plasmodium præcox*.

Cet homme s'est infecté à la caserne au contact de paludéens.

Le 13 février 1918, H... présente encore des croissants d'après une communication ultérieure de MM. Lagriffoul et Picard.

Obs. 13. — MM. Tremollières et Faroy. *Société médicale des hôpitaux*, 11 janvier 1918.

H. Henri, âgé de 23 ans, maçon, n'a jamais eu de paludisme, n'a jamais été aux colonies. A séjourné depuis janvier 1917 dans le Haut-Rhin, dans des localités où ont cantonné des corps coloniaux.

Le 14 août 1917, après plusieurs jours de céphalée, le malade est pris à 14 heures de grands frissons, de vomissements, la fièvre est intense, puis les sueurs abondantes, l'accès se termine à 20 heures. Les accès se renouvellent à la même heure pendant trois jours consécutifs.

Les 21 et 23 août, le 23 septembre accès analogues, le malade est évacué sur Besançon. La rate est grosse et douloureuse. Il y a des troubles digestifs, La température est subfébrile.

Le 13 octobre, accès fébrile à 16 heures (39°2) avec frissons. La rate est volumineuse.

L'examen du sang est négatif. Mais la culture sur milieu de Bass. montre des schizontes arrondis de *Pl. falciparum*.

Le malade est mis à la quinine et l'état général devient satisfaisant. Cas bénin.

Obs. 14. — M. Raymond. *Société médicale des hôpitaux*. 23 novembre 1917.

Malade cantonné depuis trois mois près d'un canal à eau stagnante, il entre à l'hôpital pour un état infectieux grave à aspect typhoïde avec température en plateau. L'examen du sang montre l'existence de *Plasmodium falciparum* avec des croissants très nets. Le traitement par la quinine amène la chute de la température et l'amélioration très rapide de cet état alarmant.

Le malade n'avait jamais quitté la France et avait toujours habité la Seine et la Seine-et-Oise.

Obs. 15. — M. Guiart. *Thèse de Chatenoud*. Paris 1918.

D. Albert, 26 ans, brodeur, né à Guise, Aisne. N'a jamais quitté

la France. Est envoyé à M... en mars 1916. Tombe malade à Toulon le 18 juillet 1916, il présente un frisson violent puis de la fièvre. Le 24 juillet, un nouvel accès se produit et le diagnostic de paludisme est porté. Il est traité par la quinine à l'hôpital Sainte-Anne. Après une convalescence le malade rejoint M..., il présente des accès les 16, 17, 22 août qui disparaissent par la quinine. L'examen du sang fait au centre de paludéens de V... montre la présence de *Pl. falciparum* avec nombreux croissants, (10 par lame).

Obs. 16. — MM. Juillet et Chiffre. *Thèse Chatenoud*, Paris 1918.

Un cas de paludisme autochtone à *Plasmodium falciparum* observé dans l'Hérault.

Obs. 17. — MM. Grizez et Pierret. *Thèse Chatenoud*.

Un cas de paludisme autochtone à *Plasmodium falciparum* contracté dans la Meuse.

Obs. 18. — MM. Roubier, Lamy et Proby. *Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 18 janvier 1921.

Malade de 21 ans qui à la fin d'une typhoïde classique présente cinq accès thermiques avec fièvre à 40°-41°. L'examen du sang montra la présence de corps en croissants. La quinine fit rapidement tout disparaître. Le malade habite les Dombes, il n'avait jamais eu de paludisme.

• •

Nous avons signalé qu'un cas de tierce maligne autochtone avait été observé en Angleterre par Glynn et Matthews. Voici le résumé de cette observation :

Il s'agit d'une jeune fille de 18 ans, résidant à Liverpool, qui après l'extraction de cinq ou six dents se rendit dans une région voisine où l'on trouve habituellement des larves et des adultes d'anophèles.

Elle fut prise huit jours après son arrivée de vomissements, de fièvre, de délire et de photophobie, de périodes d'inconscience intermittentes, qui firent soupçonner une méningite. Puis la malade présenta des métrorragies abondantes suivies d'une anémie profonde. Elle fut admise à l'hôpital où elle mourut deux heures après son arrivée, moins de 10 jours après le début de sa maladie, 30 jours après les extractions dentaires.

A l'autopsie le foie était gros et tuméfié ; on trouva de nombreux schizontes et croissants dans les viscères.

CONCLUSIONS

Un certain nombre de cas de tierce maligne ont été observés en France. Ils résultent de l'importation du paludisme macédonien par les nombreux porteurs de croissants revenus d'Orient. Ils ont été signalés dans les régions les plus diverses ; certains cas semblent même avoir été contractés à Paris.

Nous en apportons le dix huitième cas connu, mais il n'est pas douteux que les observations en soient beaucoup plus nombreuses. Néanmoins il ne semble pas que l'on doive craindre une plus grande dissémination de l'affection, le paludisme à *præcox* rencontrant sous nos climats des conditions défavorables à son développement.

L'action des causes prédisposantes sur l'évolution de la tierce maligne en France nous a paru importante ; la syphilis, en particulier, la favorise et l'aggrave.

Les injections de novarsénobenzènes ont joué fréquemment un rôle provocateur évident et décelé un paludisme latent.

L'étude clinique des cas observés montre que l'on ne

doit pas considérer le paludisme autochtone à plasmodium praecox comme d'une évolution constamment bénigne ; dans 50 p.100 des cas il a présenté les caractères graves du paludisme des pays chauds ; le pronostic est sérieux, la terminaison mortelle est possible.

La gravité de l'infection ne saurait être due sous nos climats à des inoculations massives et répétées comme en pays palustre ; on ne peut d'autre part invoquer dans les observations rapportées le défaut de traitement, il nous semble donc qu'il faille réserver un rôle très important dans la gravité du paludisme, à la virulence du parasite et au défaut de résistance du terrain.

De l'existence de ces faits il résulte qu'on devra penser à la tierce maligne autochtone, et faire un diagnostic précoce, qui permettra d'instituer un traitement approprié et d'éviter une évolution grave.

Il y aura intérêt également à stériliser les porteurs de croissants qui hébergent dans leur sang, pendant des périodes souvent longues, la forme redoutable du paludisme et sont pour leurs voisins une source de contagion.

Le traitement devra être suffisamment intensif pour triompher des phénomènes de quinino-résistance qui se rencontrent parfois ; les doses de quinine ne devront pas non plus être trop fortes pour ne pas provoquer de phénomènes d'intolérance. Il semble que le traitement par la quinine et les 914 associés, en injections périodiques, réalise ce double but.

Le plasmodium praecox nous a semblé présenter dans certains cas autochtones une persistance anormale et échapper à la règle qui montre que cet hématozoaire est remplacé au bout d'un certain temps, dans le sang du paludéen, par

plasmodium vivax, mais ces cas ne sont pas assez nombreux pour nous permettre de l'affirmer, l'étude de nouveaux cas autochtones permettra peut-être de préciser cette constatation.



Vu, le Doyen,
H. ROGER

Vu, le Président,
CH. ACHARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

ABRAMI et SÉNEVET. — Paludisme et novarsénobenzol. *B. de la Soc. de Pathol. exotique*, 14 avril 1920.

CHEVREL et BOURDINIÈRE. — Septicémie méningococcique à caractères de fièvre intermittente. *Bull. S.c. méd.* Hôp. 29 juillet 1910.

CHATENOUD. — Importation du paludisme macédonien en France du fait de la guerre, *Thèse de Paris*, 1918.

DEBRÉ. — L'endocardite maligne à évolution lente. *Presse médicale*, 8 novembre 1917 et *Paris médical* 1918.

GLYNN et MATHEWS. — A fatal case of malignant tertian malaria contracted in the north of England. *British méd. jl.* 1920 nov.

JOB. — Paludisme et infection typhoïde. *B. soc. méd Hôp.* 6 juin 1919.

JOB. — Paludisme et amibiase. *B. soc. méd. Hôp.* 26 déc. 1919.

LAGRIFFOUL et PICARD. — Mode d'action du climat sur la répartition géographique du paludisme. *Bull. Soc. Path. exot.* février 1918.

MILIAN. — Action du novarsénobenzol chez les paludéens. *Bull. Soc. Méd. Hôpit.* 26 nov. 1920.

MARCHOUX. — Mode d'action du climat sur la répartition géographique du paludisme. *Bull. Soc. Path. exot.* janvier et février 1918.

MUHLENS et SCHAEDEL. — *Biol. Zentralblatt* 1918 vol. 38 p. 143.

NETTER. — Fièvre intermittente par septicémie méningococcique. *Bull. Soc. Méd. Hôp.* 12 oct. 1917.

PAISSEAU. — Paludisme. *In traité de path. méd. et de therap. de Sergent, Ribadeau-Dumas, Babonnez.*

PAISSEAU et HUTINEL. — Hépatite amibienne chronique. *Ann. de médéc.* 1919 n° 1.

PAISSEAU et HUTINEL. — Traitement du paludisme. *Paris médical* 15 mars 1919.

PAISSEAU et HUTINEL. — Parasitologie clinique du paludisme. *Paris médical* 31 janvier 1920.

ROUBAUD. — Recherches sur la transmission du paludisme par les anophèles des régions non palustres. *Annales de l'Institut Pasteur*, septembre 1918. n° 9.

ROUBAUD. — Mode d'action du climat sur la répartition géographique du paludisme *Bull. Soc. Path. exot.* février 1918.

SEYFARTH. — Cent. f. Bakt fasc. I. orig. 1919, mars vol. 82 n° 7.

